

en su producción mieloide hasta unos días después del nacimiento. Y es precisamente en estos días, en la encrucijada evolutiva de estos órganos, de los que posiblemente dependen tantos factores inmunitarios y proteinopoyéticos, en los que se nos plantea y desenvuelve estas crisis hemolíticas, en forma de oleadas u ondas, típicas de toda producción conjuntiva.

#### RESUMEN.

Se plantean las posibles relaciones feto-maternas en relación a las respectivas proteínamias, a la permeabilidad placentaria y a su posible influencia en la enfermedad hemolítica del recién nacido.

De los valores obtenidos mediante curvas electroforéticas en 64 muestras de sangre materna y placentaria, parece poder deducirse:

- 1.º Una hipo-albuminemia materna.
- 2.º Una hipo-globulinemia-beta en el recién nacido.

Se relaciona esta última con el período de "incubación" de las crisis hemolíticas, en las ictericias del recién nacido, así como con la especial mielopoyesis hepática que corresponde a esta edad.

#### BIBLIOGRAFIA

J. GRASS.—Rev. Esp. Fisiol., 8, 1, 1952.  
 BOTELLA LLUSIA.—Trat. de Obstetricia Nubiola. Labor, 1951.  
 BOTELLA Y CASANOVA.—Medicina, 1945.  
 MOORE, D. H.—J. Biol. Chem., 161, 21, 1945.  
 L. CORONA.—Trat. quím. normal y pat. de la sangre, 1948.  
 J. VILLAR CASO.—Las proteínas del plasma, 1950.  
 E. POTTER.—Rh, 1947.  
 CH. WUNDERLY.—La electroforesis sobre papel. Edit. Cient.-Méd., 1956.

#### SUMMARY

The possible foetus-mother relationships in connexion with protein levels, placental permeability and its possible influence on erythroblastosis neonatorum are reviewed.

The values obtained by means of electrophoretic curves in 64 samples of maternal and placental blood point to the following conditions:

1. Maternal hypoalbuminaemia.
2. Low beta-globulin levels in the newborn.

The second condition is related to the "incubation period" of haemolytic crises in jaundice of the newborn as well as to the peculiar myelopoesis in the liver associated with this disease.

#### ZUSAMMENFASSUNG

Es wird auf das Verhältnis zwischen Mutter und Fetus in Bezug zu den respektiven Proteínamien, zur Permeabilität des Mutterkuchens und möglicherweise zu einem Einfluss auf die hämolysierende Krankheit des Neugeborenen hingewiesen.

Die elektrophoretischen Kurven von 64 Pro-

ben von mütterlichem Blut und Blut des Mutterkuchens ergaben Werte, welche folgende Schlussfolgerungen als wahrscheinlich zu lassen:

1. Eine Hypoalbuminämie der Mutter.
2. Eine Hypo-Betaglobulinämie des Neugeborenen.

Dieser letztere Zustand wird in Beziehung zum "Inkubationsstadium" der hämolitischen Krisen bei der Gelbsucht der Neugeborenen gebracht, sowohl als auch zu der besonderen hepatischen Myelopoesie die dieser Erkrankung entspricht.

#### RÉSUMÉ

On présente les possibles relations feto-maternelles vis à vis des respectives protéinamies, à la perméabilité placentaire et à leur possible influence dans la maladie hémolytique du nouveau né. Des valeurs obtenues au moyen de courbes électrophorétiques sur 64 échantillons de sang maternel et placentaire il résulterait:

1. Une hypo-albuminémie maternelle.
2. Une hypo-globulinémie-beta chez le nouveau né.

Cette dernière serait en rapport avec la période d'incubation des crises hémolytiques, dans les icteres du nouveau-né ainsi qu'avec la spéciale myélopoyèse hépatique qui correspond à cette maladie.

#### TETANIA CON HIPOPOTASEMIA EN LA ESTENOSIS PILORICA

A. SÁNCHEZ AGESTA y M. ESPINAR LAFUENTE

Clinica Médica Universitaria y Sección del C. S. I. C.  
 Granada.

#### I

Se acepta generalmente que la relación que guarda la potasemia con la irritabilidad neuromuscular es de sentido contrario a la de la calcemia, según la conocida fórmula de equilibrio iónico<sup>1</sup>:

$$\text{Irritabilidad neuro-muscular} = \frac{(\text{Na}^+) + (\text{K}^+)}{(\text{Ca}^{++}) + (\text{Mg}^{++}) + (\text{H}^+)}$$

De hecho, BARKER y cols.<sup>2</sup> han podido confirmar que una elevación brusca de la potasemia puede originar tetanía, e igual observación hicieron ENGEL, MARTIN y TAYLOR<sup>3</sup> al comprobar en dos enfermos que una tetanía latente se convertía en manifiesta al aumentar el polasmo del suero, de donde dedujeron que la hip-

potasemia tiene un efecto protector contra dicho fenómeno. Esto mismo había afirmado LEHMANN<sup>4</sup>, para el que el descenso del K del suero, con un pH elevado de éste, ejercería una acción inhibidora de la tetania.

Sin embargo, en estos últimos años han aparecido algunas observaciones que refieren la aparición de un cuadro de tetania relacionada con un descenso del K sérico. Se trata de enfermos en que por diversas circunstancias se había originado una hipopotasemia y en los que los valores del Ca en suero se mantenían dentro de un margen normal. DARROW y sus colaboradores<sup>5</sup> (1948) fué el que primero sugirió una relación entre la hipopotasemia y la tetania, atribuyendo ésta a la alcalosis que puede producirse en la deficiencia de K. Posteriormente se mostró igual situación en algunas observaciones clínicas (ELICE y cols.<sup>6</sup> (1950) y RAVIN y cols.<sup>7</sup> (1951), en las que la calcemia era normal, la potasemia descendida y la alcalosis constante. STRONG<sup>8</sup> (1951) refirió dos casos más en los que la hipopotasemia se había originado por el efecto similar a la DOCA del "liquorice extract", sin que la tetania se aliviera por la administración de gluconato cálcico ni de cloruro amónico, cediendo sólo, en uno de ellos, por la de cloruro potásico, e idéntica es la observación de ROUSSAK<sup>9</sup> (1952) con síndrome de alcalosis hipoclorémica-hipopotasémica, en el que también resultó ineficaz la inyección de gluconato cálcico. Por último, FOURMAN<sup>10</sup> (1954) ha descrito el desarrollo de una tetania en un sujeto normal al que se originaba una deficiencia experimental de potasio, manteniéndole una calcemia normal, y sin que el grado de alcalosis fuera suficiente para justificarla.

Todas estas observaciones insinúan que en las modificaciones de la excitabilidad neuromuscular que provocan la tetania, aparte de los valores del Ca en suero, es preciso prestar consideración a las alteraciones del metabolismo del K, pero no sólo en el sentido antagonista simplemente aceptado de opuesta acción del Ca y del K del suero, sino en otros dos nuevos aspectos que hasta ahora habían merecido poca atención: el del posible desarrollo de una alcalosis extracelular y de la sangre inducida por su deficiencia y el de las alteraciones electrolíticas intracelulares que en esta circunstancia de depleción potásica se originan, hechos ambos que pueden ser un factor de responsabilidad decisiva en el desencadenamiento de una tetania.

## II

En el enfermo cuya historia transcribimos a continuación concurren dichas condiciones—tetania con calcemia normal e hipopotasemia—, por lo que dado lo poco frecuente de su presentación, a juzgar por los casos que conocemos, y el interés del problema que plantea, nos parece merecedor de un comentario:

Enfermo S. G. M., de sesenta y seis años de edad, labrador, natural de Cogollos de Guadix (Granada). Hace treinta y seis años, dolor epigástrico, a temporadas, que calma con alimentos y alcalinos; desde hace siete, vómitos con líquido abundante y dolor más intenso y constante. En el último año y medio, episodios de diarrea que alterna con estreñimiento. Cree haber perdido bastante peso. Antecedentes personales y familiares sin interés. El 26-X-54 es visto en la consulta de d'gestivo de esta clínica (doctores GARCÍA MORENO y MORALES): Enfermo muy desnutrido, con piorrea y mal estado de dentadura. Chvostek ligeramente positivo. Dolor a la palpación de epigastrio. Radioscopia: Discreto enfisema pulmonar con aorta algo densa y elongada. Estómago grande, con fondo descendido, líquido de retención y caída en "copos" del contraste. No se logra evacuación a bulbo durante el examen. H., 4.400.000. Hb., 87 por 100. V. glob., 0,98. L., 6.600. F., 1,0; 6-62; 20,10. Velocidad de sed., 17/38. Ind., 18. Jugo gástrico: Basal: H., 0,81 gr. por 1.000. T., 1,45 gr. por 1.000. A los treinta m. de histamina: H., 1,52 gr. por 1.000. T., 2,38 gramos por 1.000. Diagnóstico: Estenosis pilórica por úlcus. Se aconseja intervención quirúrgica. No se decide a aceptarla y sin haber verificado ningún tratamiento vuelve el 2-II-55, en que queda hospitalizado en nuestro Servicio. Manifiesta que ha hecho un régimen de alimentación sólo a base de líquidos y que ha continuado con sus vómitos, ahora casi diarios, con mayor pérdida de peso y fuerzas.

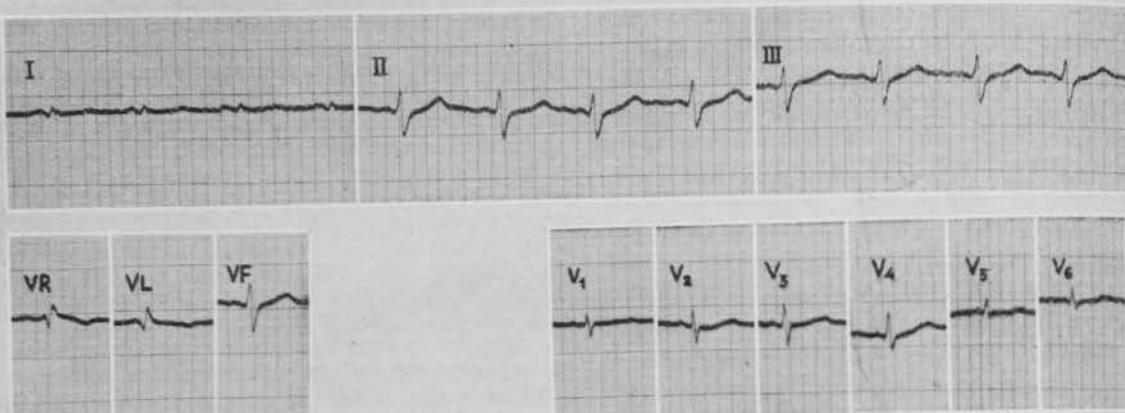
Acusada palidez de piel y mucosas con labios y lengua agrietados y discreta cianosis labial. Quelitis angular. Adenopatías del tamaño de una avellana en cadena cervical izquierda. Hipersonoridad a la percusión torácica y cor cubierto. Murmullo respiratorio disminuido con inspiración prolongada. Tonos normales en punta y ligero refuerzo del segundo aórtico. Pulso pequeño y lento (60 por minuto). Radiales algo escleróticas. T. A., 110/80. Vientre deprimido con piel arrugada y chapoteo infraumbilical. No se palpa hígado ni bazo. Chvostek, negativo. H., 4.100.000. Hb., 83 por 100. V. glob., 1,01. L., 10.000. F., 0,0; 2-60; 29,9. V. de sedimentación, 48/83. Kahn, Citocol y M.-K.-R., negativas. Urea en sangre, 0,46 gr. por 1.000. Potasio en suero, 4,4 mEq./litro (3-I-55). Calcio en suero, 9,8 mg. por 100 (5-II-55). Fósforo inorgánico en suero, 2,75 miligramos por 100. Orina: Densidad, 1.026. Ausencia de albúmina y glucosa; pigmentos biliares ligeramente positivos. Sed. Algunas células de vejiga. Jugo gástrico: Basal: H., 1,65 gr. T., 1,92. A los treinta m. de histamina: H., 1,80 gr. T., 2,18.

Mientras se efectúan estas determinaciones analíticas el enfermo se somete a un régimen blando con atropina, neutralón, extracto hepático, glucosmón y vitamina C. El dia 7-II-55, bruscamente, por la mañana, presenta un intenso estado tetanoides con semiobnubilación, permaneciendo con la boca entreabierta, ojos cerrados, respiración superficial y lenta y pequeñas contracciones fasciculares de los músculos de la cara, cuello, intercostales y miembros, que motivan breves desplazamientos de los miembros y visajes del rostro. Hipo. Chvostek superior e inferior con respuesta muy extensa. Trouseau intensamente positivo. Ligero aumento de tono de las extremidades superiores con reflejos propios débiles en éstas e inferiores. Cutáneo, plantar y Mayer, normales. Pupilas iguales. R. F. M., normal. Tonos cardíacos con ritmo normal, pero difícilmente perceptibles. E. C. G. (fig. 1). A veces responde a nuestras preguntas, mientras que en otros momentos permanece estuporoso. Este estado de intensísima tetanía, obnubilación y pequeñas sacudidas musculares espontáneas se mantiene durante los dos días siguientes (8 y 9), mejorando de su tetanía a partir del dia 10, y desapareciendo los signos de Chvostek y Trouseau el dia 11, pero persistiendo la obnubilación del sensorio y una accusada adinamia con hiporreflexia y respuestas piramidales normales (Mayer y cutáneo-plantar) y accusada bradicardia (65 por minuto), y ya en esta situación—sin tetanía, pero con adinamia marcadísima y un sensorio que sólo lentamente se va recuperando—per-

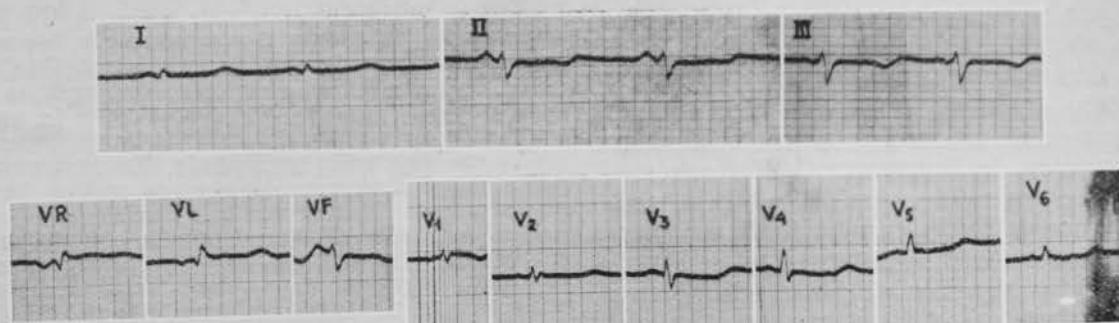
manece hasta el día 23, en que puede mover con alguna soltura sus miembros, se alimenta solo y progresivamente pierde la postración sufrida. Durante estos días se le administró gluconato cálcico endovenoso (20 c. c. el día 8 y 9 y 10 c. c. diarios hasta el final de mes) y

suero fisiológico subcutáneo (500 c. c. el día 7 y dos litros diarios el 8, 9, 10 y 11 y un litro el día 12 por última vez) y se verificó una transfusión de 250 c. c. de sangre el día 8, iniciándose la ingestión de líquidos por vía oral desde el día 12, pues a partir de la presentación

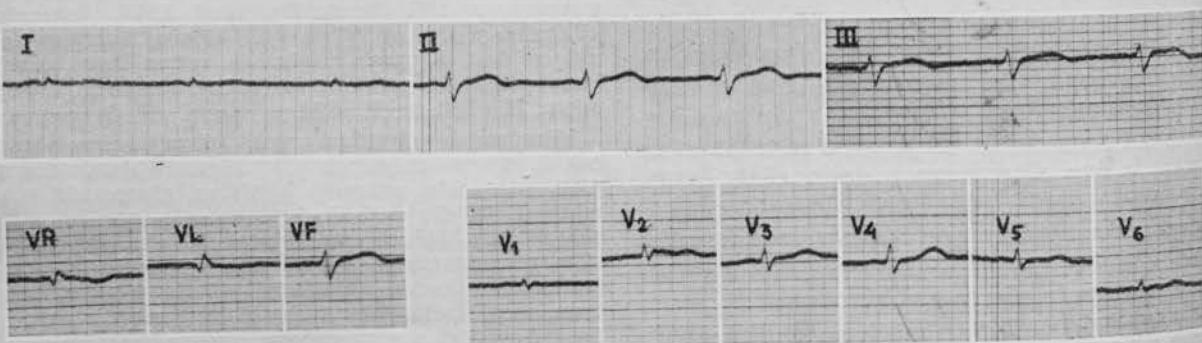
### ENFERMO J. G. M. 8-II-1955



12-II-1955



18-II-1955



25-II-1955

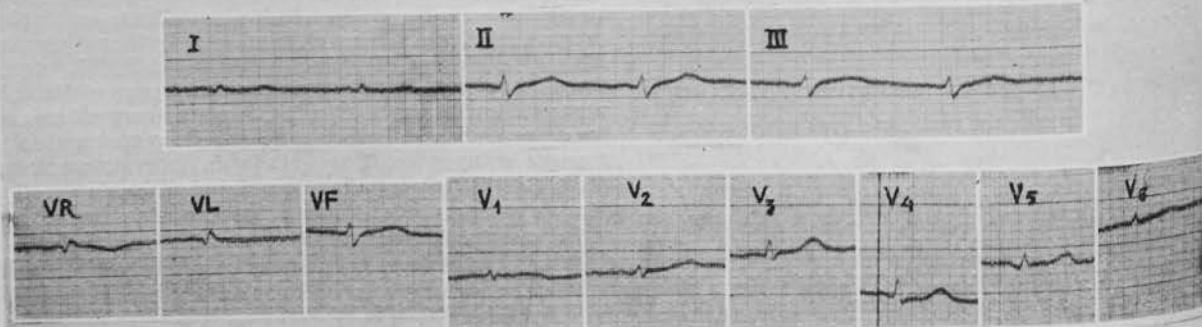


Fig. 1.

ción de la tetanía el estado de contracción de los máseros y la posición de la lengua caída hacia atrás impeditaba todo intento de deglución. Las determina-

ciones bioquímicas efectuadas durante el curso de este proceso, así como los electrocardiogramas realizados, están expuestos en el cuadro I y figuras 1 y 2.

CUADRO I

EVOLUCION DE LAS MODIFICACIONES BIOQUIMICAS DEL PLASMA EN EL ENFERMO J. G. M.

Fecha	Na mEq./l.	Cl mEq./l.	K mEq./l.	Ca mgr. %	P mgr. %	Urea mgr. %	Observaciones
1955-II-3	—	—	4,4	—	—	—	
5	—	—	—	9,2	2,75	—	
7	—	—	—	—	—	—	ECG núm. 1.
9	—	—	4,3	—	—	—	
11	—	—	—	8,5	5,25	—	
12	—	—	3,7	—	—	—	ECG núm. 2.
14	136	91	—	—	—	—	
15	143	—	—	—	—	77	
17	—	—	—	—	—	—	ECG núm. 3.
19	—	—	3,7	—	—	—	
22	157	—	—	10,2	1,75	52	
23	163	100	4,5	8,2	2,75	41	
25	—	—	—	—	—	—	ECG núm. 4.
III-1	—	—	4,6	8,2	—	—	

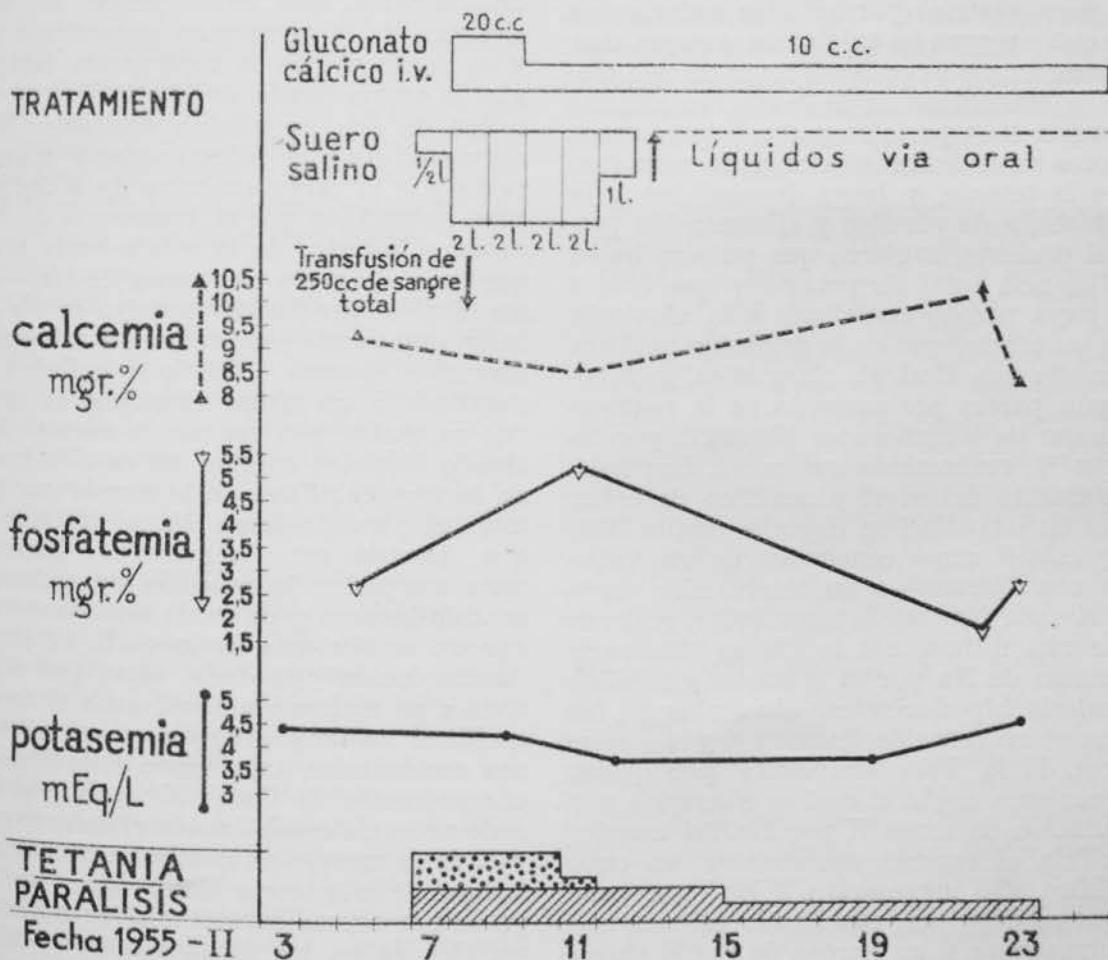


Fig. 2.

Se trata, en resumen, de un enfermo con una estenosis pilórica muy descompensada, en que con el habitual cuadro de vómitos y deshidratación surge una tetanía intensísima, seguramente alcalótica, con calcemia normal, que en

el curso de dos días se transforma en un estado de adinamia, también muy pronunciada—ya patente desde la iniciación de la tetanía—, con arreflexia de extremidades y profunda obnubilación, paralela a una hipopotasemia atestiguada.

guada por determinación espectrofotométrica en sangre y típicas alteraciones electrocardiográficas, recuperándose en fin al normalizarse los valores del potasio en sangre.

### III

Parece indudable que la tetania de este enfermo no puede explicarse por los valores de calcemia, pues se mantuvieron en la normalidad o en el límite inferior de la misma durante sus manifestaciones y porque una vez recuperado de su tetania se hallaron valores aún más bajos de Ca en suero sin que entonces, ni espontáneamente, ni en las pruebas de Chvostek y Troussseau, repetidas con reiteración, se encontraran signos de tetania latente. Además, la administración de una solución de gluconato cálcico por vía endovenosa—20 c. c. al 10 por 100—tampoco modifica en absoluto el intenso cuadro tetánico. Por el contrario, es casi evidente que en su génesis fué un factor decisivo la alcalosis plasmática: la historia de estenosis pilórica descompensada con grandes pérdidas de jugo gástrico por vómitos autorizan a admitir como segura su existencia, aunque, desgraciadamente, no se pudo efectuar en este momento una determinación de la reserva alcalina de la sangre. Mas, por otra parte, la potasemia, con valores en el límite inferior de lo normal al iniciarse la tetania, y luego descendidos, y la misma historia de vómitos y alimentación precaria del paciente, sugieren que pudiera haber una deficiencia total de potasio y que ésta a su vez haya podido contribuir a la alcalosis. Se sabe, en efecto, que en la deplección potásica se desarrolla una alcalosis plasmática, metabólica, según parece por aumento de la reabsorción tubular de bicarbonatos (ROBERTS y colaboradores<sup>11</sup>), reabsorción que se verifica independientemente del nivel plasmático de éstos, y que en su intimidad se debería—según BERLINER y cols.<sup>12</sup> como conclusión de sus experiencias con Diamox—a un intercambio excesivo de  $K^+$  por  $Na^+$  en la luz tubular, reabsorbiéndose este último, con lo que se eliminaría  $Cl^-$  en exceso de  $Na^+$  por la orina, originándose una alcalosis hipoclorémica. Sin embargo, las experiencias en ratas de DARROW<sup>13</sup> y sus colaboradores de la Yale University presuponen otro mecanismo, según el cual se efectuaría una transmutación de iones  $K$  por  $Na$  del interior de la célula al espacio extracelular, en cuyo canje iónico sólo ingresarían 2  $Na^+$  por cada 3  $K^+$  que se expulsan, resultando así una acidosis intracelular y un exceso de ión  $K$  extracelular que formando bicarbonato aumentaría la reserva alcalina.

Sea cual fuere la última "ratio" por la que la deficiencia de potasio origina una alcalosis, lo que puede afirmarse con relativa certeza es esta desviación del equilibrio ácido-base en tal circunstancia y la importancia que la deplección potásica puede tener en la motivación de la al-

calosis de los enfermos con estenosis pilórica descompensada. Ya MUDGE y VISLOCKY<sup>14</sup> hallaron un déficit de  $K$  en biopsia muscular en estos estados y LANS y cols.<sup>15</sup> una hipopotasemia, mientras que el grupo de MOORE<sup>16</sup> en sus experiencias con isótopos han atestiguado que existe una deficiencia global del  $K$  intercambiable; por otra parte, los estudios de balance realizados por BLACK y JEPSON<sup>16 bis</sup> en cinco enfermos afectos de este proceso, han comprobado precisamente que el aumento de la reserva alcalina no puede explicarse sin más por la pérdida de cloro y—por el cálculo de bases fijas retenidas en la fase de su recuperación—que dicha alcalosis extracelular debería acompañarse de una acidosis intracelular, como el mismo BLACK<sup>17</sup>, con MILNE, han hallado en la deplección potásica del hombre.

La evidencia de estas modificaciones electrolíticas intracelulares en la deplección potásica despierta además la sugerencia de si la tetania no obedecería a otros factores que la simple alcalosis. Se ha pensado, en efecto, que esta transmigración iónica intracelular-extracelular determinaría una modificación del potencial eléctrico de la membrana muscular o nerviosa y en consecuencia la contracción tetánica. Según la teoría iónica de DENNY-BROWN<sup>18</sup>, el interior de una membrana excitable (muscular, nerviosa, etc.) es eléctricamente negativa, en parte por la carga excesiva de  $K$  intracelular, pero sobre todo por el transporte de iones  $Na^+$  desde el interior de la célula hacia afuera—lo que se ha llamado "la bomba de  $Na^+$ "—frente a un nivel o "gradiente" positivo de  $Na$  extracelular, que tiende continuamente a ingresar en dirección opuesta. Cuando este fluir iónico se mantiene a un ritmo constante la membrana "no se excita"; la excitación normal de un estímulo eléctrico origina un cambio transitorio en la permeabilidad de la membrana, que permite el paso de iones  $Na^+$  al interior celular, que después son "bombeados" hacia afuera para completar la reacción de excitación: en sentido inverso y de modo simultáneo tiene lugar un movimiento de iones  $K$ . El proceso de "acomodación", es decir, aquél por el que resiste a un estímulo normal, sería el de estabilización a cambios progresivos en las condiciones ambientales, tales como alteraciones en la concentración de  $Ca^{++}$ ,  $K^+$  y  $H^+$ ; el  $Ca$  ionizado actuaría estabilizando el balance entre  $Na^+$  y  $K$  de la membrana inionizada excitable. Sobre la base de esta teoría iónica—que tiene un apoyo en numerosas experiencias neurofisiológicas verificadas en los últimos años<sup>19</sup>—cabría explicar la tetania que puede aparecer en las circunstancias patológicas a que hacemos referencia por una modificación del potencial de reposo establecido a través de la membrana celular a consecuencia de la transmigración iónica que en la deficiencia de potasio parece tener lugar: suelta de potasio intracelular con simultánea entrada de  $Na$ . DARROW y sus cols.<sup>18</sup> en la

alcalosis experimental, y MUDGE y VISLOCKY<sup>14</sup> en enfermos con alcalosis por vómitos, han comprobado justamente este comportamiento iónico dentro de la célula: déficit de K y parcial reemplazamiento de este ión por Na. BURNETT y sus cols.<sup>20</sup> sugieren el mismo trastorno en sus estudios sobre la conducta electrolítica en la alcalosis de la estenosis pilórica.

Por esta dinámica de la modificación electrolítica en el interior celular—que se asemeja, como hemos dicho, a la que se produce por cambio en la permeabilidad selectiva de la membrana por una excitación normal—ha explicado FOURMAN<sup>16</sup> y<sup>21</sup> sus observaciones de cuadros tetánicos en la hipopotasemia. Sin embargo, piensa que las condiciones más idóneas para provocar un potencial de excitación adecuado se darían en el proceso de reajuste electrolítico al administrar potasio: bien porque se llegaría a una fase—por más rápida penetración de K<sup>+</sup> al interior de la célula que expulsión de Na<sup>+</sup> de ésta—en que la suma de ambos cationes en el interior celular rebasaría el límite fisiológico o bien porque en dicho juego de transferencia iónica una ligera oscilación del K sérico sería eficaz como estímulo tetánico. La interesante observación de BEDFORD<sup>22</sup> apoya esta última sugerencia: en un sujeto con déficit de potasio experimental la ingestión errónea de una dosis de este elemento provocó una tetanía intensa que no se pudo reproducir un año más tarde con igual dosis cuando el mismo sujeto se hallaba en perfecto equilibrio metabólico.

Por consiguiente, no sería la hipopotasemia la que motivaría la tetanía, sino que en el déficit de potasio total intercambiable del organismo el descenso del potasio intracelular—que puede acompañarse de una hipopotasemia sérica—modificaría la excitabilidad de la membrana de tal modo que una oscilación del potasio extracelular—ineficaz como estímulo en otras condiciones—sería capaz de inducir un estado tetánico.

Examinando la situación electrolítica de nuestro enfermo durante el período de tetanía y al declinar éste, se ve precisamente que la tetanía cesa al producirse un descenso más acentuado del potasio sérico (del que tenía con anterioridad), o sea, que lo mismo que en las observaciones referidas de ENGEL y cols.<sup>3</sup> parece que la hipopotasemia ha obrado como un amortiguador de la tetanía. Sin embargo, es muy probable que por alguno de los mecanismos antes expuestos—acentuación de la alcalosis, alteración iónica de la membrana—el déficit de potasio que presumimos existía con anterioridad haya influido de alguna manera en el desencadenamiento de este desorden muscular, frenándolo cuando el descenso de potasio sérico alcanza un nivel crítico.

Esta misma oscilación iónica la podemos seguir también en las curvas electrocardiográficas efectuadas, cuyo estudio permite además otras precisiones. En la primera (fig. 1)—8-II-

1955—, verificada cuando hace sólo unas horas que se ha iniciado el cuadro tetánico, se observa ya un ensanchamiento de la onda S (der. II, III y aVF) y de la R' de aVR, con ligero aspecto en rampa del segmento S-T (las denominadas imágenes “slurring” y “slope” de la literatura anglosajona) y en la der. II es posible distinguir una onda U. En la segunda (12-II-1955), aparecen ya con toda evidencia las alteraciones morfológicas que definen la hipopotasemia: la onda S se ha hecho más abierta, el segmento S-T en der. II, III, aVF y en precordiales izquierdas muestra el característico “bacche” (“sagging”), o sea, un descenso con concavidad hacia arriba, y la onda U es muy ostensible en las mismas derivaciones, fundiéndose en parte con la onda T, que se ha negativizado. Es la típica morfología en S acostada (~), que SURAWICZ y LEPESCHKIN<sup>23</sup> distinguen como correspondiendo al grado entre IV y V del patrón electrocardiográfico de la hipopotasemia que ellos han construido sobre la base de las alteraciones de este segmento del electrocardiograma en las derivaciones precordiales izquierdas. Pero mayor interés tiene la medida del tiempo Q-T por las interpretaciones que ofrece: si el tiempo real (0,540") se corrige según la fórmula de BAZET, con la modificación introducida por TARAN y SZILAGYI<sup>24</sup>,

$$(Q-T_c = \frac{Q-T_{real}}{\sqrt{R-R}})$$

obtenemos un Q-T<sub>c</sub> (tiempo Q-T corregido) = 0,514", es decir, francamente aumentado sobre el margen superior normal hallado por KAMBETTA<sup>25</sup> en sus investigaciones seriadas (valor medio, 0,394", con oscilación marginal de 0,387" — 0,401"). Como SURAWICZ y LEPESCHKIN pretenden que dicha magnitud de tiempo no aumenta en la hipopotasemia pura—sin hipocalcemia concomitante—y atribuyen el error de las observaciones que afirman lo contrario a la fusión de las ondas T y U o al límite impreciso en que la T termina, siguiendo el consejo de estos autores hemos medido el tiempo Q-oT (desde el comienzo de Q hasta iniciación de T)—que guarda la misma relación que el Q-T con frecuencia y sexo—calculando su porcentaje respecto al tiempo Q-T fisiológico, o sea, el que estos mismos autores designan Q-oT<sub>c</sub>, que arroja un resultado del 83 por 100, es decir, francamente elevado sobre el límite superior normal (valor medio normal, 56 por 100, con margen de oscilación normal entre 49 por 100 y 63 por 100). Este aumento del tiempo Q-oT<sub>c</sub> (tiempo Q-oT corregido) habría en favor de la coexistencia de una hipocalcemia, según las observaciones de SURAWICZ y LEPESCHKIN, y en los casos como los de REYNOLDS y cols.<sup>26</sup>, en que la determinación del calcio en suero da unos valores superiores a los 4 mEq./l., se supone que hay otras alteraciones electrolíticas o modificación del equilibrio ácido-base de la sangre que hacen descender el

calcio iónico de la misma. En nuestro enfermo, si se acepta, como parece hoy la opinión más extendida, que este aumento del  $Q_{-}O_{Tc}$  no está condicionado por el descenso del potasio, debemos interpretar en conjunto este electrocardiograma como la coexistencia de una hipopotasemia y de un descenso del calcio iónico por la alcalosis.

En cuanto al origen de la hipopotasemia—y presumible deficiencia del potasio total intercambiable—se dan en la estenosis pilórica diversas circunstancias para justificarla. Por una parte, la ingestión del potasio—procedente de la alimentación—queda muy reducida, y es un factor digno de considerarse, máxime si se alcanza tal estado de descompensación—como ocurrió en nuestro caso—en que la ingesta se hace nula. MARTIN y cols.<sup>27</sup> atribuyen a este escaso aporte el 82 por 100 de los enfermos que estudiaron. Menos importancia tiene la perdida por vómitos, ya que el contenido de potasio en el jugo gástrico es siempre muy reducido, tanto en la secreción parietal como pilórica<sup>28</sup>. Al contrario ocurre con la que tiene lugar por la orina, a la que BURNETT y sus cols.<sup>29</sup> adjudican un papel principal, puesto que a la incapacidad renal fisiológica para ahorrar potasio<sup>30</sup> se añadiría en este caso una alteración funcional del riñón—estudiada por BURNETT y su grupo—que acentuaría este comportamiento renal frente a dicho elemento: en sujetos con hipopotasemia han llegado a encontrar una relación de potasio en orina a plasma cinco a seis veces mayor de lo normal. Posiblemente la situación de "stress" en que esta condición de estenosis pilórica descompensada coloca al organismo sería otra razón para incrementar la potasuria por liberación endógena de esteroides corticales, así como la de alcalosis metabólica por precisar de ahorro de H. Sin embargo, FOURMAN<sup>31</sup> sostiene que en sujetos normales y en condiciones de déficit puro de potasio el riñón es capaz de efectuar un cierto trabajo de ahorro de potasio; mas resulta evidente que, aun aceptándolo, debe fracasar con facilidad en las circunstancias en que tiene lugar un déficit de potasio en la patología humana, porque se añaden otras condiciones que laboran en sentido inverso—acidosis o alcalosis, deshidratación, "stress", etcétera—, por donde resulta siempre ineficiente. En este aspecto, la diferencia de conducta renal frente al sodio y potasio cuando el organismo se halla sometido a un déficit de ambos elementos es bien significativa<sup>32</sup>: el sodio llega casi a desaparecer de la orina, mientras que la excreción de potasio sigue siendo bien manifiesta.

Con esto llegamos al último punto—de trascendencia práctica—, que tiene interés en la condición que estamos estudiando: la interrelación sodio y potasio. Por una parte, la administración salina, como habitualmente se hace en estos casos, puede aumentar la potasuria acentuando así el déficit de este elemento; por

otra, parece comprobado que el déficit de ambos elementos amortigua en cierto modo los trastornos que se suceden al déficit potásico puro: la alcalosis es menor, disminuye también la reabsorción tubular de bicarbonatos y la capacidad de ahorro del potasio por el riñón es mayor<sup>32</sup>. Además, las experiencias efectuadas en ratas por CANNON y cols.<sup>33</sup> inducen a pensar que el sodio obra como un tóxico en la deficiencia del potasio, quizás porque inhibe ciertas reacciones enzimáticas de gran trascendencia para el metabolismo celular (el paso de ácido fosfopirúvico a ácido adenílico, por ejemplo); de hecho, en las observaciones de estos autores la administración de sodio aceleraba la muerte de los animales y las alteraciones histopatológicas del corazón eran más intensas (necrosis coagulativa). En este mismo sentido son de gran interés los resultados conseguidos por el equipo de MOORE<sup>34</sup> en sujetos normales sometidos a una restricción dietética de potasio y a los que se originaba una hipocloremia por succión continua de jugo gástrico: si entonces se les administraba una carga de sodio o DOCA se originaba rápidamente una hipopotasemia, que interpretan como un trastorno de regulación del potasio sérico cuya responsabilidad incriminan a la situación de alcalosis. Para estos autores la deficiencia de potasio y la hipopotasemia no son términos sinónimos sino entidades independientes que pueden coincidir en el mismo sujeto como "compañeros de viaje", pero no de modo obligado; la hipopotasemia puede ser expresión sólo de un trastorno de regulación.

Todo esto muestra, en definitiva, el peligro potencial que encierra la administración de sodio en estos enfermos de estenosis pilórica si existe una deficiencia de potasio—que puede ser compatible con potasemia normal—y no se da al mismo tiempo este elemento para corregirla, ya porque acentúa la alcalosis que a su vez puede deprimir el potasio sérico por alteración en su regulación, ya porque compromete los dispositivos de compensación renal ante esta deficiencia o por otras de las razones antes aducidas; en última instancia se agravan las manifestaciones propias de la hipopotasemia y déficit potásico, y quizás a través del orden metabólico de este cuerpo en la forma que hemos discutido, ser un factor de realización para despertar una tetanía. En relación con esto es oportuno recordar que en algunas de las observaciones de tetanía con hipopotasemia<sup>8</sup> y<sup>9</sup> no ha dejado de hacerse responsable al sodio que con el preparado de PAS se administraba a estos enfermos. También en el nuestro, al instalarse el cuadro tetánico, se le administraron grandes cantidades de CINA, tanto en solución hipertónica endovenosa como en forma de suero fisiológico, y nos sentimos inclinados a afirmar que esta carga de sodio contribuyó por los mecanismos expuestos a precipitar o profundizar su hipopotasemia.

## IV

## CONCLUSIÓN.

El déficit de potasio puede ser un factor de gran importancia en la situación del enfermo con estenosis pilórica descompensada, bien acentuando la alcalosis, bien porque ésta produzca por un trastorno de su regulación en suero descendiendo su valor en el mismo, con las graves consecuencias que esta hipopotasemia arrastra. Este desequilibrio del potasio puede además tener trascendencia modificando la excitabilidad de la membrana celular-muscular o nerviosa—por alteración del juego iónico intra-extracelular que la mantiene estable y así favorecer la aparición de un cuadro de tetanía que en similares circunstancias no se produciría. Finalmente, la administración de sodio en estos estados—si no se corrige paralelamente el déficit de potasio—entraña el peligro de agravar el trastorno motivado por éste, aumentando su excreción urinaria, o alterando su regulación en sangre si se intensifica la alcalosis o comprometiendo por último otras conductas de compensación orgánica.

## RESUMEN.

Se expone un enfermo con estenosis pilórica descompensada en el que se desarrolla un intenso estado de tetanía que desemboca en una grave hipopotasemia con profunda adinamia, obnubilación de conciencia y acusadas alteraciones electrocardiográficas reveladoras de una hipocalcemia iónica con hipopotasemia. Se discuten los factores que puedan haber condicionado, involucrándose, estas diversas manifestaciones, y se insiste en la importancia de atender al déficit de potasio o alteraciones de su regulación en estos enfermos, así como el posible peligro de la administración de sodio—sin corrección paralela del potasio—si coexiste una depleción de éste o descenso de su nivel en suero.

## BIBLIOGRAFIA

1. CANTAROW, A.—Diseases of Metabolism, pág. 238. G. G. Duncan, Philadelphia-London, 1953. III edit.
2. BARKEL y cols.—Cit. FOURMAN, P., en ref. 10.
3. ENGEL, F. L., MARTIN, S. P. y TAYLOR, H.—Johns Hopkins Bull., 84, 285, 1949.
4. LEHMANN, J. E.—Amer. J. Physiol., 118, 613, 1937.
5. DARROW, D. C., SCHWARTZ, R., IANNUNCI, S. F. y COVILLE, F.—J. Clin. Invest., 27, 198, 1948.
6. ELIEL, L. P., PEARSON, O. H. y RAWSON, R. W.—New England J. Med., 243, 471, 1950. Ver también PEARSON, O. H. y ELIEL, L. P.—J. Clin. Invest., 28, 99, 1949.
7. RAVIN, I. S., ARONSON, P. R. y YULES, J. H.—New England J. Med., 244, 830, 1951.
8. STRONG, J. A.—Brit. Med. J., 2, 998, 1951.
9. ROUSSAK, N. J.—Brit. Med. J., 1, 360, 1952.
10. FOURMAN, P.—Lancet, 2, 525, 1954.
11. ROBERTS, K. E., RANDALL, H. T. y SANDERS, H. L.—J. Clin. Invest., 34, 666, 1955.
12. BERLINER, R. W., KENNEDY, T. S. Jr. y ORLOFF, J.—Am. J. Med., 11, 274, 1951.
13. COOKE, R. E., SEAR, W. E., CHECK, D. B., COVILLE, F. E. y DARROW, D. C.—J. Clin. Invest., 31, 798, 1952.
14. MIMM, G. H. y VISLOCKY, K.—J. Clin. Invest., 28, 482, 1949.
15. LANS, H. J., STEIN, I. F. y MEYER, K. A.—Ann. Surg., 135, 441, 1952.
16. BLACK, D. A. K. y JEPSEN, B. P.—Quart. Jr. Med., 23, 367, 1954.
16. bis. MOORE, F. B., EDELMAN, I. S., OLNEY, J. M., JAMES, A. H., BROOKS, L. y WILSON, G. M.—Metabolism, 3, 334, 1954.
17. BLACK, D. A. K. y MILNE, M. D.—Clin. Sci., 1, 397, 1952.
18. DENNY-BROWN, D.—Am. J. Med., 15, 368, 1953.
19. HODGKIN, A. L.—Brit. Med. Bull., 6, 322, 1950.
20. BURNETT, CH. H., BURROWS, B. A. y COMMONS, R. R.—J. Clin. Invest., 29, 169, 1950.
21. FOURMAN, P. y MCCANCE, R. A.—Lancet, 1, 339, 1955.
22. BEDFORD, P. D.—Lancet, 2, 268, 1954.
23. SURAWICZ, B. y LEPESCHKIN, E.—Circulation, 8, 801, 1953.
24. TARAN, L. M. y SZILAGYI, N.—Am. Heart J., 33, 14, 1947.
25. KAMBETTA, R.—Brit. Med. J., 1, 808, 1953.
26. REYNOLDS, T. B., MARTIN, H. M. y HOMANN, R. E.—Am. Heart J., 42, 671, 1951.
27. MARTIN, H. E., REYNOLDS, T. B., SNYDERS, E. B., BERNIE, C. S., HOMAN, R. E., EDMONSON, H. A., BLATHERWICK, N., FIELDS, I., BERTMAN, M. y WESTIVER, L.—Journ. Am. Med. Ass., 147, 24, 1951.
28. GRAY, J. S. y BUCHER, R.—Cit. FENTON, P. E. y COOKE, G. R. en Tratado de Fisiología, HOWELL, W. H. y FULTON, J. F. Edic. española. Buenos Aires-Montevideo, 1951, pág. 1.004.
29. BURNETT, CH. H., BURROWS, B. A., COMMONS, R. R. y TOWERY, B. I.—J. Clin. Invest., 29, 175, 1950.
30. TARAI, H. y ELKINTON, J. R.—J. Clin. Invest., 28, 99, 1949.
31. FOURMAN, P.—Lancet, 1, 1.002, 1952.
32. WOMERSLEY, R. A. y DORRAGH, J. H.—J. Clin. Invest., 34, 456, 1955.
33. CANNON, P. R., FRAZIER, L. E. y HUGHES, R. H.—Metabolism, 2, 297, 1953.
34. MOORE, F. D., BELING, E. A., DITMORE, H. B. Jr., SUCAR, A., TETERICK, J. E., ELLISON, A. E., HOYE, J. T. y BALL, M. R.—Metabolism, 4, 379, 1955.

## SUMMARY

A case is described of decompensated pyloric stenosis in which a severe tetanic condition developed which gave rise to severe hypopotassemia with marked adynamia, obnubilation of consciousness and marked electrocardiographic changes revealing low levels of ionic calcium with hypopotassemia. The superimposed factors that may have conditioned the various manifestations are discussed. Emphasis is laid on the importance of making good the potassium deficit or the changes in its regulation in these patients, as well as on the possible danger of administering sodium without simultaneous correction of potassium levels when sodium depletion or a decrease in its serum level is present.

## ZUSAMMENFASSUNG

Es wird ein Patient mit dekomprimierter Pylorusstenose besprochen, bei welchem sich ein hochgradiger Tetaniezustand entwickelte, seinerseits zu einer schweren Kalämie mit ausgeprägter Adynamie, Benommenheit und bedeutenden elektrokardiographischen Veränderungen führend, welche auf eine ionische Hypokalämie mit Hypokalämie hinwiesen. Es werden die Faktoren besprochen, die zu diesem Zustand führen könnten, und die verschiedenen Symptome in Verbindung gebracht, wobei einerseits auf die Wichtigkeit einer Steuerung des Kaliumausfalls oder der Störung seiner Regulierung bei diesen Kranken hingewiesen wird und andererseits auch auf die Gefahr einer Sodium-verabreichung ohne paralleler Berichtigung des Kalium aufmerksam gemacht wird, wenn eine gleichzeitige Erschöpfung oder Abschaffung im Kaliumspiegel des Serums besteht.

## RÉSUMÉ

On présente un malade de sténose pylorique décompensée chez lequel il se développe un intense état de tétanie, qui aboutit à une grave hypopotasémie avec profonde adynamie, obnubilation de conscience et altérations électrocardiographiques marquées, qui révèlent une hypocalcémie ionique avec hypopotasémie. On discute les facteurs qui peuvent avoir conditionné, en se confondant, ces différentes manifestations et on insiste sur l'importance de s'occuper du déficit de potassium ou altérations de leur régulation chez ces malades, ainsi que le possible danger de l'administration de sodium—sans correction parallèle du potassium—s'il coexiste une déplexion de celui-ci ou descente de son niveau en sérum.

## EL SINTOMA CONVULSIVO

*Discusión de sus posibles causas.*

*Podemos pensar en una causa común para el desencadenamiento de toda convulsión?*

A. RUIZ TORRES.

Madrid.

Nuestra intención en este trabajo es tratar modestamente de unir etiopatogénicamente con unos simples razonamientos a todos los síndromes convulsivos. Poco a poco irán apareciendo casi todas las formas convulsivas que existen; nuestro interés es exponer lo más claro posible todos los lazos de unión que tienen entre sí todos estos procesos.

Nosotros no buscamos tener razón en todas nuestras conclusiones: queremos tener el humilde propósito de sugerir ideas a todos los interesados en estos problemas.

## 1. HIPOGLUCEMIA.

a) *Efecto anóxico central?*

Las bajas de glucemia arterial producen convulsiones en el hombre y en los animales. Estas convulsiones se explican por el efecto anóxico que produce sobre el cerebro la falta de glucosa. El cerebro, al faltarle glucosa, degenera igual que cuando le falta oxígeno. Los hidratos de carbono son el principal origen de la energía cerebral y la falta de glucosa puede producir la muerte por privársele al cerebro de su alimento principal. Los efectos de la anoxia son mucho más rápidos y fulminantes cuando

se tiene en sangre un nivel precario en azúcar; parece que existe un paralelismo entre efectos anoxémicos y riqueza en H. C. para su consumo por el cerebro<sup>1</sup>. Es decir, estas convulsiones podrían tener un estrecho parentesco con las producidas por anemias o padecimientos cardíacos que carezcan de fuerza propulsora pararegar al cerebro la cantidad de sangre necesaria.

La insulina tiene un efecto favorecedor de la glucólisis. Una dosis alta de insulina tendría una acción aceleradora en la consumición de los hidratos de carbono en los tejidos. De todo esto podemos deducir que la hipoglucemia producida por la insulina sería única y exclusivamente venosa, y no arterial, aún más si consideramos que la insulina tiene un efecto glucogenolítico y el hígado se irá desposeyendo de su glucógeno, abocando a la sangre una buena cantidad de glucosa, por lo que también, en sus principios, tras la administración de una dosis moderada de insulina, o de dosis repetidas, existiría una hiperglucemia arterial. Posteriormente, si el efecto de la insulina continúa prolongadamente, el hígado se habrá desposeído de sus reservas en glucógeno; entonces será cuando el cerebro recibirá menor cantidad de glucosa que normalmente y aparecerán las convulsiones como protesta a esta falta de alimento. Por lo tanto, hemos de pensar que la dosis de insulina ha de ser muy grande para que agote de una vez las reservas hepáticas y, al mismo tiempo, muy brusco su efecto para que el hígado no tenga tiempo de resintetizar el glucógeno a expensas del ácido láctico resultante de la glicolisis tisular. Sabemos que el principal regulador de la glucemia es el hígado, e incluso su respuesta contra la hipoglucemia insulínica es independiente de hipófisis y suprarrenales<sup>2</sup>. Dentro de la clasificación de las hipoglucemias, hechas por varios autores<sup>3, 4, 5 y 6</sup> con síntomas convulsivos y que fueron diagnosticadas como tales por ciertas alteraciones de la curva o el nivel glucémico, e incluso en la eclampsia se han encontrado trastornos hidrocarbonados, que para TITUS y cols.<sup>7</sup> tendrían especial importancia en la explicación de su patogenia; no obstante, todo esto no aportaría aquí el suficiente convencimiento de que las convulsiones fueron causadas por estos pequeños y, a veces, inapreciables trastornos. Se ha demostrado que el consumo de azúcar por el cerebro se realiza con cierto grado de independencia y que, hasta cierto punto solamente, depende de las bajas de la glucemia. Se necesitan hipoglucemias por debajo de 0,40 para que el contenido de azúcar del cerebro y su metabolismo sufra un trastorno notorio<sup>8</sup>. La célula nerviosa, cuando se le priva de glucosa, pierde su capacidad para la utilización de oxígeno; se ha visto que en el curso de una hipoglucemia el contenido de oxígeno de la carótida era el mismo que el de la yugular. En una palabra, que existe indudablemente un efecto anóxico producido por las ba-